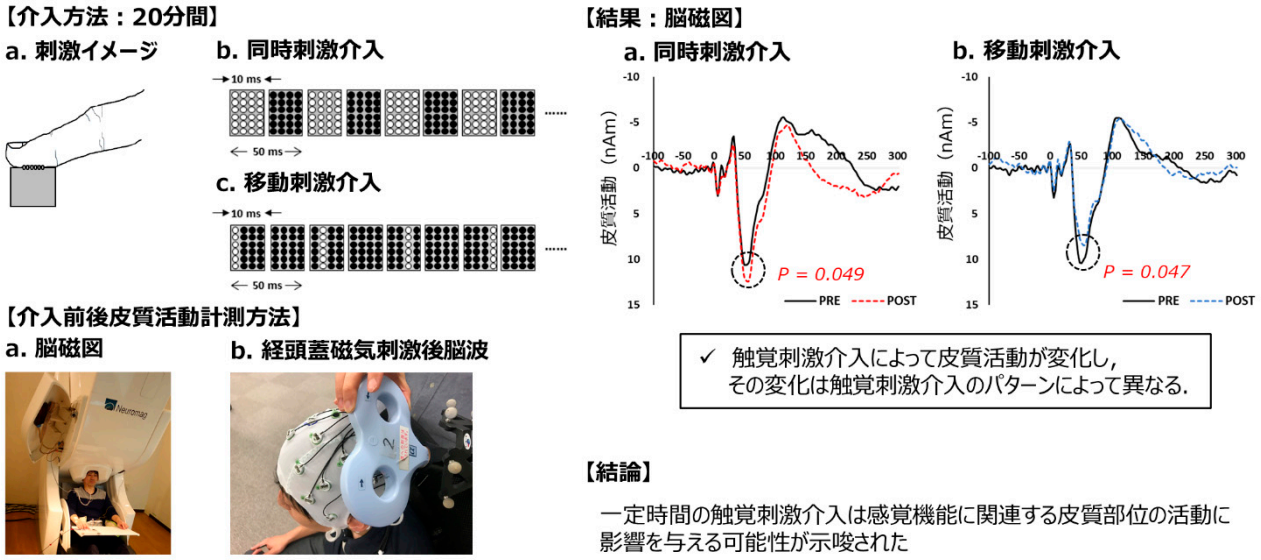
114　感覚機能に特異的に関連する皮質間ネットワークの解明	小島　翔

【目的】一定時間の機械的触覚刺激による介入は、刺激部位の感覚機能を向上させることが報告されている。この感覚機能の向上に伴い、感覚機能を司る一次体性感覚野の興奮性が変化することが示されている。触覚刺激直後の皮質活動は、一次体性感覚野で認められることが示されているが、刺激面内を刺激が移動する触覚刺激条件では、一次体性感覚野だけでなく、運動を司る一次運動野や高次の情報処理に関与する後頭頂葉なども活動することが示されている。よって、刺激直後の皮質活動が異なるのであれば、一定時間の触覚刺激介入の効果が刺激パターンによって異なる可能性が考えられる。そこで、本研究は感覚機能に特異的に関連する皮質間ネットワークを明らかにすることを目標に、機械的触覚刺激介入の刺激パターンによって皮質活動が変化するか否か明らかにすることとした。

【方法】対象は健常成人 21 名であった。機械的触覚刺激には、点字様刺激ピン 24 本を用い、刺激部位は右示指の指腹とした。刺激介入条件は、1. 合計 24 本の刺激ピンが同時に突出し刺激する条件（同時刺激条件）、2. 突出する縦 6 本の刺激ピン列が左から右に順序良く移動する条件（移動刺激条件）の 2 条件とした。各刺激介入は、20 Hz の刺激頻度で 1 秒間の刺激の後 5 秒間の休息を挟むパラダイムで 20 分間実施した。評価項目は、脳磁図を用いて触覚刺激後の皮質活動（体性感覚誘発磁界振幅値）および安静時の皮質活動周波数（15 名）と経頭蓋磁気刺激後の脳波による誘発振幅値（6 名）とし、介入前後で計測した。

【結果】同時刺激条件では、介入前に比べ介入後で体性感覚誘発磁界の振幅値が有意に大きな値を示した。一方、移動刺激条件では、介入前に比べ介入後で体性感覚誘発磁界の振幅値が有意に小さな値を示した。また、同時刺激条件での体性感覚誘発磁界の変化は介入前の誘発磁界の大きさと負の相関を示した。一方、移動刺激条件での体性感覚誘発磁界の変化は、皮質活動周波数の電流密度（beta 帯域）の変化と負の相関を示した。経頭蓋磁気刺激後の脳波計測では各介入前後で有意な変化は認められなかった。これまでの結果より、一定時間の機械的触覚刺激介入は、異なるメカニズムで感覚機能に関連する皮質領域に影響を及ぼす可能性が示唆された。

本研究の概略



114. 感覚機能に特異的に関連する皮質間ネットワークの解明

小島　翔

新潟医療福祉大学 リハビリテーション学部 理学療法学科

Key words：触覚刺激，一次体性感覚野，感覚機能，脳磁図，経頭蓋磁気刺激－脳波

緒　言

電気刺激や機械的触覚刺激などを用いた体性感覚入力は一次体性感覚の活動を惹起する。この一次体性感覚野の活動は触覚情報処理における初期活動であり、その後、二次体性感覚野や後頭頂葉などの活動が認められる。一次体性感覚野は体部位局在が明確であり、その活動は末梢刺激の刺激強度や刺激間隔に依存することが報告されている［1］。さらに、この一次体性感覚野の活動は様々な疾患によって変化することが報告されている。脳卒中や dystonia などの神経疾患患者では、健常人と比較し一次体性感覚野の活動が有意に小さく、その活動の大きさが身体機能と関連していることが報告されている［2，3］。また、中枢性疼痛症候群（CPS）モデルラットを用いて検討した研究では、末梢刺激に対する一次体性感覚野の活動がコントロールラットに比べ有意に大きく、かつ高頻度発火であることを報告している［4］。これらの報告から、体性感覚野の興奮性変化を惹起することは、神経疾患患者の感覚機能改善において、有益であると考えられる。

その体性感覚野の興奮性変化は、電気刺激や触覚刺激、振動刺激など一定時間の体性感覚入力によって惹起されることが数多くの論文で報告されている。その体性感覚刺激方法のひとつとして機械的触覚刺激がある。この刺激は他の体性感覚刺激方法と比較して、刺激面内で刺激のパターン（ピンの突出様式）を変えることができる唯一の方法であり、多様な刺激パターンを生成することができる。その触覚刺激のパターンは、刺激後の皮質活動に影響を与えることが先行研究で報告されている。先行研究では、刺激面全体を刺激するパターンによって一次体性感覚野の活動が認められるのに対して、刺激面内を刺激が移動するパターンによって一次体性感覚野だけでなく一次運動野の活動が認められることを報告している［5］。また、fMRI を用いた研究では、刺激がランダムに移動する条件と刺激の移動がパターン化されている条件を比較すると、パターン刺激条件において一次体性感覚野だけでなく二次体性感覚野や後頭頂葉、V/MT5 などの活動が著明に認められることを報告している［6］。この刺激パターンによる介入効果の違いは刺激が一方向に移動する tactile motion の情報が関与していると考えられており、tactile motion による入力が異なる脳活動を惹起する可能性が示唆されている。したがって、機械的触覚刺激直後の皮質活動が刺激パターンによって異なるのであれば、一定時間の触覚刺激介入効果も刺激パターンによって異なる可能性が考えられる。

そこで、本研究は感覚機能に特異的に関連する皮質間ネットワークを明らかにすることを目標に、機械的触覚刺激介入によって皮質活動が変化するか否か明らかにすることとした。

方　法

1.　対象

対象は神経学的疾患のない健常成人 21 名（平均値±標準偏差：22.19±2.25 歳）であった。全ての被験者には、書面にて十分に説明を実施し、同意を得た上で実験を行った。本実験は、ヘルシンキ宣言の趣旨に則り、かつ、新潟医療福祉大学の倫理委員会の承認を得た上で行った。

2.　機械的触覚刺激介入

機械的触覚刺激には、特注したピエゾ型機械的触圧覚刺激装置および点字様刺激ピン 24 本（縦 6 本×横 4 列）を使用した（TI-1101、KGS）。刺激ピンは、直径 1.3 mm、突出高 0.8 mm、突出強度 0.031～0.12 N/pin であり、

各ピン間隔は 2.4 mm であり（図 1A）、刺激部位は右示指の先端とした（図 1B）。刺激介入条件は、1. 合計 24 本の刺激ピンが同時に突出し刺激する条件（同時刺激条件）、2. 突出する縦 6 本の刺激ピン列が左から右に順序良く移動する条件（移動刺激条件）の 2 条件とした（図 1C）。各刺激介入は、20 Hz の刺激頻度で 1 秒間の刺激の後 5 秒間の休息を挟むパラダイムで 20 分間実施した（図 1D）[7]。なお、介入中に刺激部位に対する注意を向けないため、被験者には無音の動画を鑑賞させた。

3. 脳磁図による脳活動計測およびデータ解析（n=15）

本実験では、被験者 15 名に対して各 20 分間の介入前後に脳磁図にて安静時脳活動および体性感覚誘発磁界を記録した。安静時脳活動は、安楽座位姿勢での閉眼にて 3 分間の計測を実施した。体性感覚誘発磁界の計測には、機械的触覚刺激を用いた。体性感覚誘発磁界の誘発には、縦 6 本および横 4 列に配置されたピンのうち、右示指先端の中央に設置された縦 6 本のピンを使用した。なお、実験中に刺激部位が移動しないようにテープにて固定を行った。触覚刺激間隔は 1,500 ms とし、200 回以上の刺激を行った。記録された安静時の脳活動は、先行研究に基づいて感覚運動野における beta 帯域周波数の電流密度を算出した [8]。また、記録された全脳の体性感覚誘発磁界から一次体性感覚野の活動を算出し、刺激後 50 ms 付近の peak 活動（P50 m）を算出し比較対象とした [9]。

4. 経頭蓋磁気刺激後の脳波計測およびデータ解析（n=6）

本実験では、被験者 6 名に対して各 20 分間の介入前後に経頭蓋磁気刺激による脳刺激後の誘発活動を脳波にて記録した。経頭蓋磁気刺激には、magstim200 および八の字コイルを用いた。脳波計測には、Brain product 社製 32 チャンネル脳波計を用いた。磁気刺激による刺激部位は、国際 10～20 法に基づいた P1 と P3 の中点とした（後頭頂葉に位置）。刺激強度は先行研究を参考に刺激装置の最大出力の 65%に設定した。被験者には注視点を注視させ、ホワイトノイズを聞かせ、70 回の刺激を実施した。関心領域は一次体性感覚野上となる C3 および CP5 とし、両電極で記録された脳波データからノイズを除去し、経頭蓋磁気刺激後の誘発脳波波形を算出し、比較対象とした。

5. 統計処理

脳磁図による脳活動データの比較には、反復測定二元配置分散分析を実施した後、交互作用が認められた場合、対応のある T 検定を実施した。さらに、介入前の P50 m 振幅値または介入前後の beta 帯域周波数の電流密度変化率と介入前後の P50 m 変化率との関連をスピアマンの関率相関係数を用いて検討を実施した。また、経頭蓋磁気刺激後の誘発脳波のデータは、介入前後において対応のある T 検定を実施した。

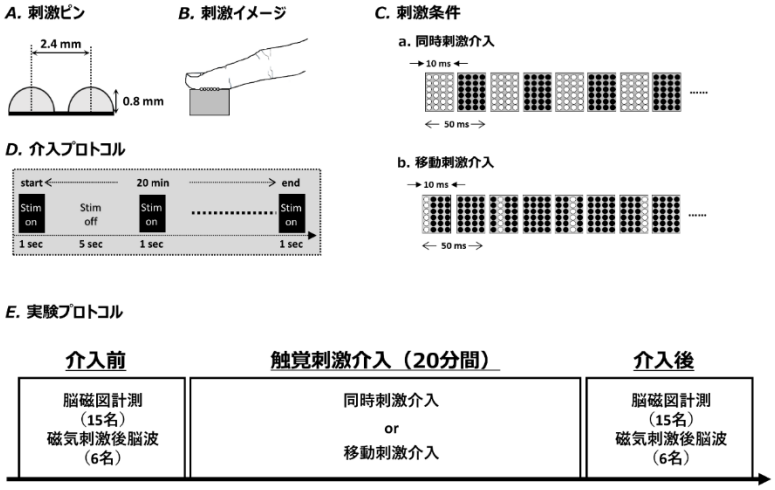


図 1. 機械的触覚刺激方法および実験プロトコル

A、B）機械的触覚刺激に用いた点字様ピンの図および刺激イメージを示す。

C）刺激介入条件を示す。同時刺激介入は刺激面全体を同時に刺激する条件とし、移動刺激介入は刺激面内を刺激が左右に移動する条件とした。

D）刺激介入は、1 秒間の刺激の後 5 秒間休息とし、合計 20 分間の刺激とした。

E）実験プロトコルを示す。

結　果

1.　触覚刺激介入による皮質活動の変化

算出された P50 m 平均振幅値を表 1 に示す。P50 m 振幅値に対して反復測定二元配置分散分析を行った結果、介入条件および時間要因の主効果は認められなかったものの、介入条件と時間要因の交互作用が認められた。事後検定の結果、同時刺激条件の介入後 P50 m 振幅値は、介入前に比べ有意に大きな値を示した（P＝0.049）（図 2A）。一方、移動刺激条件の介入後 P50 m 振幅値は、介入前に比べ小さな値を示した（P＝0.047）（図 2B）。 経頭蓋磁気刺激後の誘発脳波波形に関しては、両条件において有意な変化が認められなかった。

2.　P50.m 振幅値変化と介入前振幅値および beta 帯域周波数変化の関連

介入前後の P50 m の変化と介入前の P50 m 振幅値との関連に関して、同時刺激条件では、介入前の P50 m 振幅値と介入前後の変化率の間に有意な負の相関が認められた（R＝−0.607、P＝0.016）（図 3A）。一方、移動刺激条件では、有意な相関が認められなかった（R＝−0.032、P＝0.909）（図 3A）。

また、介入前後の P50 m の変化と安静時の周波数変化との関連に関して、移動刺激条件では、Beta 帯域周波数の電流密度変化率と P50 m 変化率間に有意な負の相関が認められた（R＝−0.597、P＝0.031）（図 3B）。一方、RGS 条件では、有意な相関が認められなかった（R＝−0.102、P＝0.741）（図 3B）。

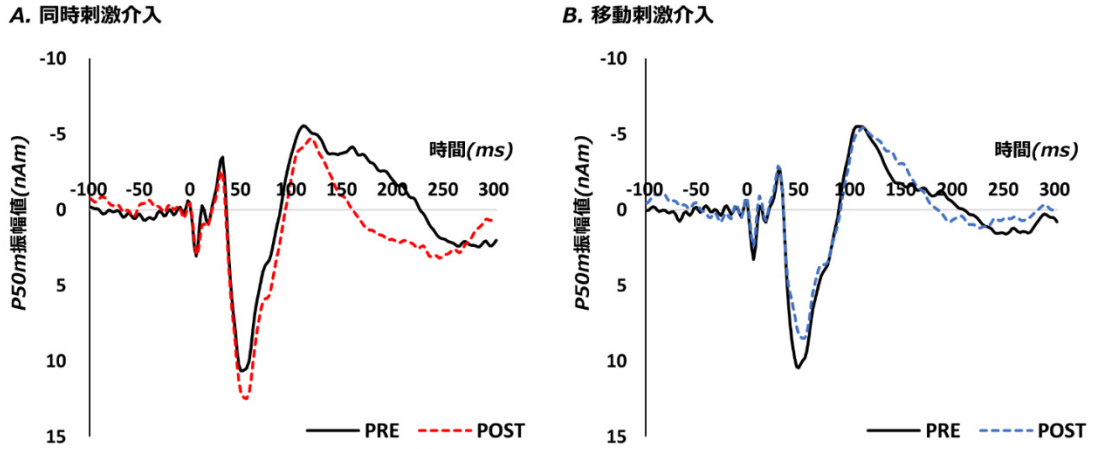


図 2.　各介入前後の誘発波形

A)　同時刺激介入前後の平均誘発波形（黒：入前、赤：介入後）。刺激後 50 ms 付近の振幅値は、介入前に比べ介入後で有意に大きな値を示した（P＝0.049）。

B)　移動刺激介入前後の平均誘発波形（黒：介入前、赤：介入後）。刺激後 50 ms 付近の振幅値は、介入前に比べ介入後で有意に小さな値を示した（P＝0.047）。

表 1.　各介入前後平均振幅値および統計結果

		振幅値 (nAm)		
		介入前	介入後	P値
P50m (n = 15)	同時刺激	13.26 ± 2.96	15.04 ± 5.04	0.049
	移動刺激	13.22 ± 3.41	11.43 ± 2.95	0.047
				平均値±標準偏差
反復測定二元配置分散分析	介入条件（同時刺激，移動刺激）	$F_{(1, 14)}$ = 2.250, P = 0.156 partial η2 = 0.138		
	時間（介入前，介入後）	$F_{(1, 14)}$ < 0.001 , P = 0.986 partial η2 < 0.001		
	介入条件×時間	$F_{(1,14)}$ = 9.732, P = 0.008 pertial η^2 = 0.410		

各介入条件前後の平均振幅値および標準偏差を示す。また反復測定二元配置分散分析の結果、交互作用を認めたため、事後検定として対応のある T 検定を実施した。

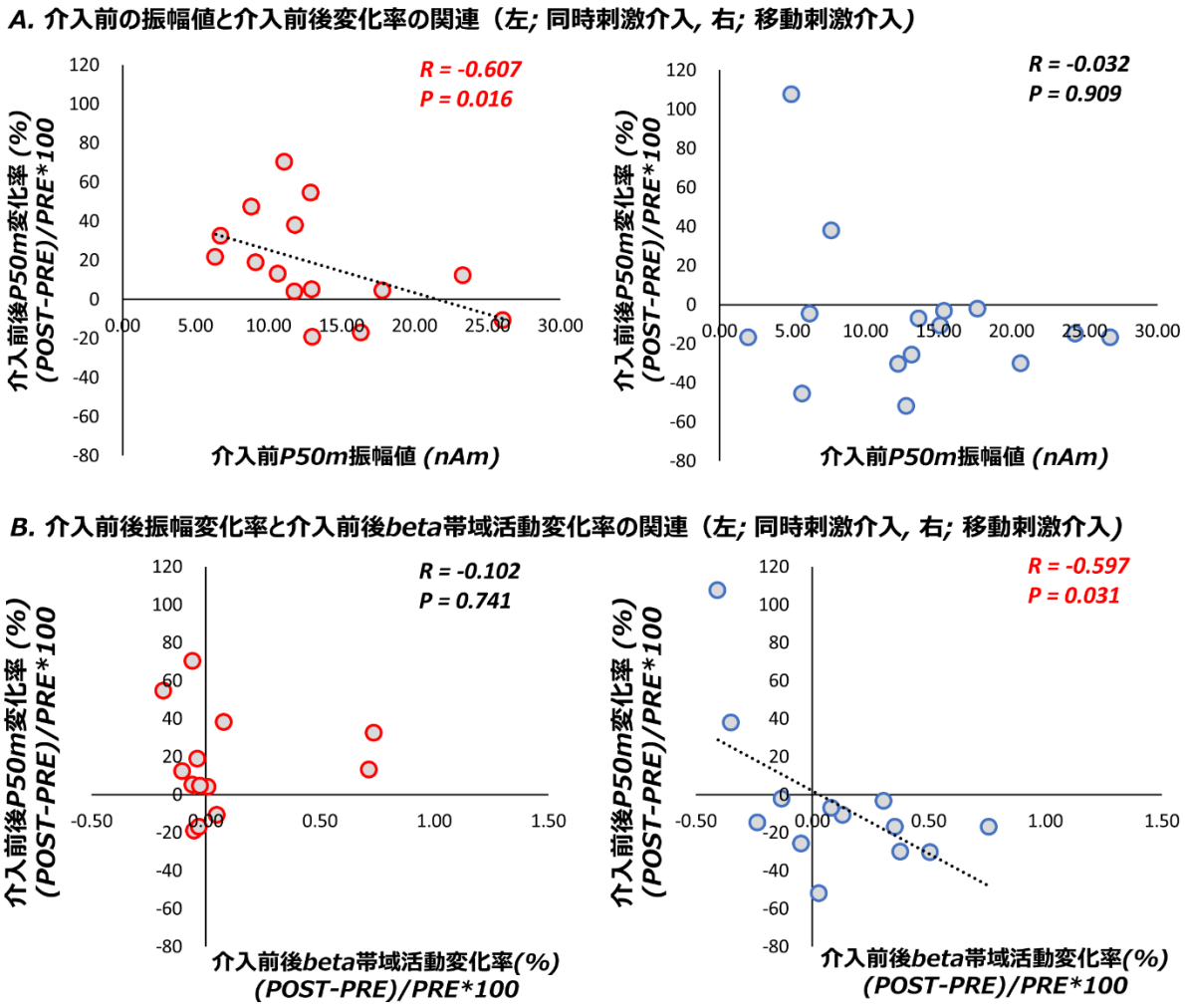


図 3. 介入前後の振幅値変化率と介入前振幅値または周波数活動変化率との関連

A) 介入前後の振幅値変化率と介入前振幅値との関連を示す。同時刺激条件において、有意な負の相関が認められた。

B) 介入前後の振幅値変化率と介入前後周波数変化率との関連を示す。移動刺激条件において、有意な負の相関が認められた。

考　察

本研究の結果、機械的触覚刺激によって感覚機能に関連する皮質領域の活動が変化することが確認され、その変化は、触覚刺激の刺激方法に依存することが示された。また、各介入による皮質活動変化は、介入前の皮質活動または介入前後の電流密度変化と相関することから、各介入効果は異なるメカニズムによって感覚機能に関連する皮質領域または皮質ネットワークに影響を与えることが示唆された。今後、さらに詳細を検討していく必要があると考えられる。

共同研究者

本研究の共同研究者は、新潟医療福祉大学リハビリテーション学科の大西秀明教授、大鶴直史准教授、犬飼康人講師、齊藤慧講師、宮口翔太助教、長坂和明助教である。

文　献

1) Kakigi R, Hoshiyama M, Shimojo M, Naka D, Yamasaki H, Watanabe S, Xiang J, Maeda K, Lam K, Itomi K, Nakamura A. The somatosensory evoked magnetic fields. Prog Neurobiol. 20.0.0. Aug;61(5):495-523. DOI: 10..10.16/S0.30.1-0.0.82(99)0.0.0.63-5. PMID: 10.748321

2) Wikström H, Roine RO, Salonen O, Lund KB, Salli E, Ilmoniemi RJ, Aronen HJ, Huttunen J. Somatosensory evoked magnetic fields from the primary somatosensory cortex (SI) in acute stroke. Clin Neurophysiol. 1999 May;110.(5):916-23. DOI: 10..10.16/S1388-2457(99)0.0.0.26-7. PMID: 10.40.0.20.6

3) Byl NN, Nagarajan SS, Merzenich MM, Roberts T, McKenzie A. Correlation of clinical neuromusculoskeletal and central somatosensory performance: variability in controls and patients with severe and mild focal hand dystonia. Neural Plast. 20.0.2;9(3):177-20.3. DOI: 10..1155/NP.20.0.2.177. PMID: 12757370.

4) Quiton RL, Masri R, Thompson SM, Keller A. Abnormal activity of primary somatosensory cortex in central pain syndrome. J Neurophysiol. 20.10. Sep;10.4(3):1717-25. DOI: 10..1152/jn.0.0.161.20.10.. PMID: 20.660.417

5) Terumitsu M, Ikeda K, Kwee IL, Nakada T. Participation of primary motor cortex area 4a in complex sensory processing: 3.0.-T fMRI study. Neuroreport. 20.0.9 May 6;20.(7):679-83. DOI: 10..10.97/WNR.0.b0.13e32832a1820.. PMID: 1933990.6

6) Wacker E, Spitzer B, Lützkendorf R, Bernarding J, Blankenburg F. Tactile motion and pattern processing assessed with high-field FMRI. PLoS One. 20.11;6(9):e24860.. DOI: 10..1371/journal.pone.0.0.24860.. PMID: 21949769

7) Kojima S, Miyaguchi S, Sasaki R, Tsuiki S, Saito K, Inukai Y, Otsuru N, Onishi H. The effects of mechanical tactile stimulation on corticospinal excitability and motor function depend on pin protrusion patterns. Sci Rep. 20.19 Nov 13;9(1):16677. doi: 10..10.38/s41598-0.19-53275-2. PMID: 3172320.2

8) Tadel F, Baillet S, Mosher JC, Pantazis D, Leahy RM. Brainstorm: a user-friendly application for MEG/EEG analysis. Comput Intell Neurosci. 20.11;20.11:879716. DOI: 10..1155/20.11/879716. PMID: 21584256

9) Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, Sato D, Suzuki M, Kirimoto H, Tamaki H, Murakami H, Kameyama S. Effect of the number of pins and inter-pin distance on somatosensory evoked magnetic fields following mechanical tactile stimulation. Brain Res. 20.13 Oct 16;1535:78-88. doi: 10..10.16/j.brainres.20.13.0.8.0.48. PMID: 240.0.1589