

経頭蓋磁気刺激で誘発された第 I 指の運動の変化 — 運動の調子が規則的であることと 不規則的であることの影響 —

竹村 俊一, 小野 剛*, 成田 知弘*, 高橋 幸治*
青木 千津*, 成田 邦子*, 市橋 則明, 久保田 競**

TMS-induced thumb movement was changed antagonistically by regular
antagonistic movement but not by irregular antagonistic movement

Toshikazu TAKEMURA, Takeshi ONO*, Tomohiro NARITA*
Koji TAKAHASHI*, Chizu AOKI*, Kuniko NARITA*
Noriaki ICHIHASHI, Kisou KUBOTA**

Abstract: PURPOSE: To treat patients with brain damage, therapy options include regular movement tasks, but the precise effects of movement regularity are not known. The purpose of this study was to investigate which facilitation is better, regularity or irregularity. SUBJECTS: Five subjects aged 26 to 32, participated in this study. They were neurologically normal and right-handed. METHODS: We used thumb movement evoked by transcranial magnetic stimulation (TMS) to investigate rapid plasticity in the primary motor area. First, the TMS-evoked thumb movement was recorded by video camera for five mins and then measured. The subjects then performed thumb movement in the opposite direction evoked by TMS. Task I consisted of regular movements (1Hz, 22.5 mins, 1350 times) timed by a metronome, and Task II of irregular movements (1Hz, 30 mins, 1350 times) induced by turning off of the metronome to indicate stoppage of movement (25% at random). Every subject performed the tasks on different days. Third, TMS-evoked thumb movements were recorded for 15 mins by video camera after Task I or II and then measured. RESULTS: The direction of movements in Task I changed to performed movements 0–3 min and 4–6 min after the tasks (repeated two-way ANOVA; post-hoc test, $p < 0.05$), but direction of Task II did not change. CONCLUSION: The directions of movements in Task I changed significantly, but not those in Task II. It may therefore be advisable for therapist to use regular movement to help patients acquire new movement directions.

Key words: transcranial magnetic stimulation, cortical movement representation, regular movement, irregular movement

所 属: 京都大学医療技術短期大学部

所在地: 京都市左京区聖護院53

*ボバース記念病院

大阪市城東区東中浜2-4-19

**日本福祉大学

愛知県半田市東生見町26-2

College of Medical Technology,

Kyoto University, Kyoto.

*Bobath Memorial Hospital, Osaka.

**Nihon Fukushi University, Aichi.

2003年8月12日 受稿

9月10日 再受稿

9月12日 受理

はじめに

中枢神経系に障害を持つ患者は、その多くが運動障害を持つ。運動障害の中でも筋に痙直が分布する患者では、その多くが痙直筋の収縮が拮抗筋に対して過剰に働く傾向にある。痙直は、上肢では屈筋群に、下肢では伸筋群に分布しやすいため、上肢・手指では屈曲方向の随意運動は容易で伸展方向は難しく、下肢では伸展方向の随意運動は容易で屈曲方向が難しいという症状が出る。このような症状に対し、セラピストが四肢、手指の運動を、運動が難しい方向へ促すことは、症例が四肢、手指の新しい機能を得るために非常に重要であると考えられる。そして、この基本的な運動が基盤となってよりスキルを要する運動技術が獲得されるのである。

この動かすのが難しい方向へ四肢・手指の運動を促す治療は、その生理学的背景に、運動性皮質で消失もしくは減少した四肢・手指の運動再現性、つまり四肢、躯幹や手指の各部位の運動が運動性皮質に再現されている部位が、新たに皮質に生じさせることを示している。セラピストは、この治療の時、意識が運動の方向に向かい感覚系のフィードバックがされやすいようにするため、運動の調子は規則的に、運動速度はゆっくり、運動範囲は大きく、そしてこれを繰り返すことを行う。しかし、この運動の要素（調子、速度、出力、範囲など）は、それぞれ、どの程度のものが、最も有効に運動再現性を変化させるかは十分に明らかにされていない。

トレーニングによって生じる運動の再現性の可塑的变化は、理論的には、大脳皮質レベルだけでなく脊髄レベルでも生じている¹⁾。しかしClassmenら²⁾の経頭蓋電気刺激、経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation, 以下TMSと略す）³⁾を用いた研究から、健常人では大脳皮質レベルで運動再現性の変化を生じさせていることが分かっている。今回の研究では、TMSを用いて、運動の要素、その中でも調子が規則的であるか不規則的であるかを課題とし、どちらがより運動の再現性の変化に影響

を与えるかを調べた。今回の研究では、TMSを第一次運動野上に行い、それにより誘発された拇指の運動の方向を指標としている。

対象

健常者5名（男性3名、女性2名）を対象とした。年齢は、26から32歳（平均年齢27.5±2.6歳）であった。すべての被験者は、神経学的に問題はなく、右利きであった。（Oldfieldのテスト）³⁾。またすべての被験者に、あらかじめ研究の内容につき十分な説明を行い、理解と同意を得た。

方法

(1) 手順

研究の手順としては、はじめにTMSによる誘発運動の方向を計測した。刺激の頻度は0.1 Hzで、時間は5分間であった。

次いで被験者に、TMSによる拇指に誘発される運動方向とは、180度反対の方向に拇指の反復運動を行わせた。タスクIでは、その反復運動をメトロノームに合わせて規則的な調子で行った。運動の頻度は1Hz、運動時間は22.5分間、合計1350回の反復運動を行った。実験者の一人は、ビデオに備えてある液晶画面から反復運動の方向を確認し、目的の方向に運動しているかを確認した。タスクIIでは反復運動の調子を不規則にして行った。すなわち、メトロノームは、4回に1回の頻度で無音状態にし、この時、被験者に指の反復運動を止めるよう指示した。この無音状態は定期的ではなく、ランダムに起こるようにした。運動の頻度は1 Hz、運動時間は30分間、合計1350回の反復運動を行った。タスクIおよびタスクIIは、失敗がないように、実験前にメトロノームに合わせた指の反復運動の練習を充分に行った。

タスク終了後、上肢を安静状態に保つよう指示し、もう一度TMSを行い、拇指の誘発運動をビデオカメラで計測し、動作解析システムでその方向を求めた。刺激頻度は0.1Hzで、計測時間は15分であった。

また被験者の中の 3 名はタスク I から, 2 名はタスク II から行った。タスク間での影響や疲労を考慮して, 両タスクは同日には行わず, 別の日に分けて計測した。

(2) 刺 激

被験者は安静な椅坐位をとり, 短拇趾外転筋 (abductor pollicis brevis muscle, 以下 APB と略す) に $25 \mu\text{V}$ 以上の背景筋電活動が入ったときは, その計測は除外した。TMS (MAGSTIM 社製, MAGSTIM200) の刺激コイルには 8 の字コイル (直径 7 cm) を使用し, コイルの方向はコイルの柄が後左方に 45° 向いた位置にした。刺激部位は, 最も小さな刺激強度で, APB に $50 \mu\text{V}$ 以上の筋電反応を誘発させることが, 10 回試みた内の 5 回以上の割合でできる部位とした。またこの時の刺激強度を閾値とし, 計測の刺激強度は閾値の 120% とした。ただし, 長指や手首の動きが誘発されるときには刺激強度を低下させ, 拇指のみの運動が十分に誘発されるように調節した。

(3) 記 録

反復運動による運動性皮質の変化として, TMS による拇指の誘発運動の方向を指標とした (図 1)。被験者に安静な椅坐位姿勢をとらせた。被験者の前に机を置き, その卓上に右上肢を置いた。手掌面が卓面に垂直となり, さらに前腕の長軸方向にデジタルビデオカメラを設置し, 拇指の先端がカメラの方向に向くようにした。この肢位が維持できるよう, 手関節, 手指は背屈するよう木製のフレームで支持させ, 前腕はテーピングテープを用いて固定した (図 2)。TMS で誘発された拇指の動きは, デジタルビデオカメラ (SONY 社製, TRV30) で記録し (図 2, 3), 記録した画像は, 二次元動作解析システム (LIBRARY 社製, Move-TR 32) を用いて拇指の水平方向と垂直方向の運動の変位を計測した。水平方向と垂直方向の変位から, 誘発された拇指の運動方向の角度を求めた。以下に示す運動の方向は, 各被験者でタスク遂行前に行った誘発運動の方向の平均値を 0° とし, そこからの変位を示している。

(4) 統計学的分析

分析を行うために, タスク後の計測時間 (15 分) を 3 分ずつの 5 つのグループに分けた ($0 \sim 3$, $3 \sim 6$, $6 \sim 9$, $9 \sim 12$, $12 \sim 15$ 分)。タスク I とタスク II の反復運動後に TMS によって誘発された拇指の方向の計測値を群間で比較するために, 反復測定二元配置分散分析を行った。また, タスク I での時間的な効果を調べるために, Post-hoc 検定 (Tukey-Kramer 法) を用いた。有意水準は 5% とした。以下の文章や図でのデータは平均 \pm 標準誤差で示してある。



図 1 被験者の姿勢とコイルの設置

- A: 被験者は安静な椅坐位を取り, 前方を見る。検者は頭皮上に当てた布製の 1 cm 間隔の格子に合わせて, 最適刺激部位を探した。
B: コイルの柄は, 後外側 45° を向いている。

結 果

反復測定二元配置分散分析の結果, タスク I とタスク II 後の誘発された拇指の角度を比較すると, タスク I が運動前よりも有意に大きく変化していた (図 4, 5)。Post-hoc 検定の結果から, タスク I において, 運動前と運動後 $0 \sim 3$



図2 TMSで誘発される拇指の運動の記録

被験者の長指は木製のフレームに支持させ、拇指の長軸方向の先にカメラがあるように設定してある。拇指の先端には直径3mmのマーカを付け、動作解析の時には、拇指の移動した点として用いた。

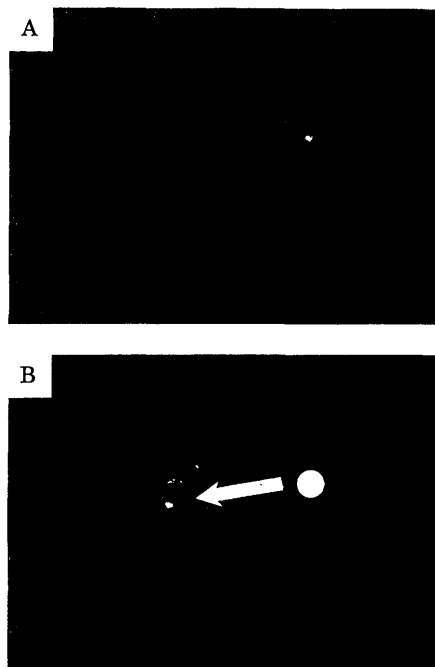


図3 安静時の拇指の肢位とTMSで誘発された拇指の運動

A：安静時の拇指の位置，B：TMSで誘発された拇指の運動を示しており，マーカが左方向へ移動しているのが分かる。○は安静時の位置を示し，矢印は移動した方向を示している。

分後、運動前と3-6分後運動前に有意な差があった ($P < 0.05$)。タスクIIでは有意な変化はなかった。

考 察

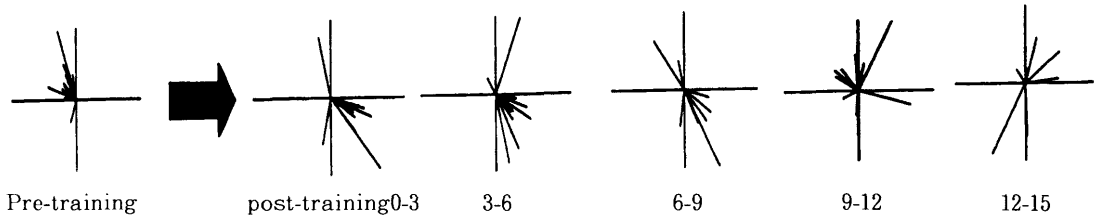
タスクIの反復運動による拇指の運動再現性の変化は、Classenらが行った研究と一致した²⁾。すなわち、短時間の規則的な調子の反復運動により、運動性皮質の再現性は、その反復した運動方向に一時的に変化した。しかし、タスクIIの運動後は、タスクIと同様の結果が得られず、反復運動後の拇指の再現性は運動前と比較し有意に変化しなかった。

Cathrinらは、健常人への薬物投与による実

験により、NMDA受容体の活動が阻害されることやGABA_Aの作用により、TMSによる運動再現性の変化は生じないと報告している⁷⁾。つまりTMSによる運動再現性の変化には、運動性皮質の興奮性が高まる必要があることを示している。調子の規則的な運動ではこのメカニズムが作用し、不規則な運動では作用しなかった可能性が考えられる。しかし、運動の調子が神経伝達物質にどのような影響を与えるかは分かっておらず、これが明確な理論的背景であるかどうかは分からない。

Lutzらは、fMRIを用いた研究で、規則的な調子の運動と不規則な運動を比較すると、不規則な運動では、右小脳核、左視床背外側部、

タスク I. Regular movement



タスク II. Irregular movement

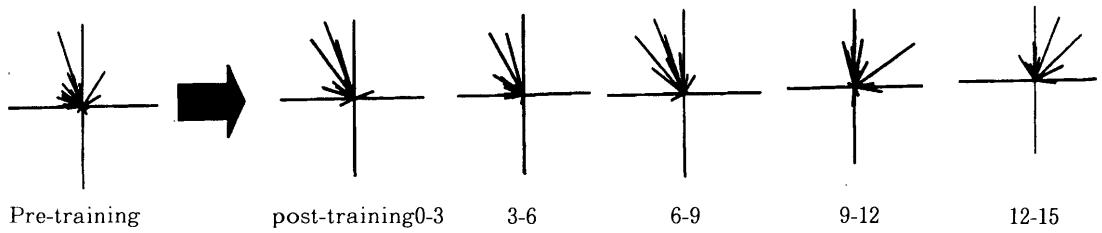


図4 TMSによる拇指の誘発運動の分布 (典型的な一例)

TMSによる拇指の誘発運動が示してある。水平方向は左方向が外転, 右方向が内転を示し, 垂直方向は, 上方向が伸展, 下方向が屈曲を示している。縦軸および横軸の交点は安静時の拇指のマーカ位置を示し, 線分はTMSで誘発された拇指の遠位部と安静時の位置を結んだものである。原点から軸の端までの距離は15mmを示す。TMSの刺激頻度は0.1Hzである。

この症例では, タスク I では反復運動後, TMSによる拇指の誘発運動は反復運動した方向に変化した。6分以降は徐々に元の誘発運動方向に戻っている。タスク II では, 反復運動後も拇指の誘発運動の方向は変化しなかった。

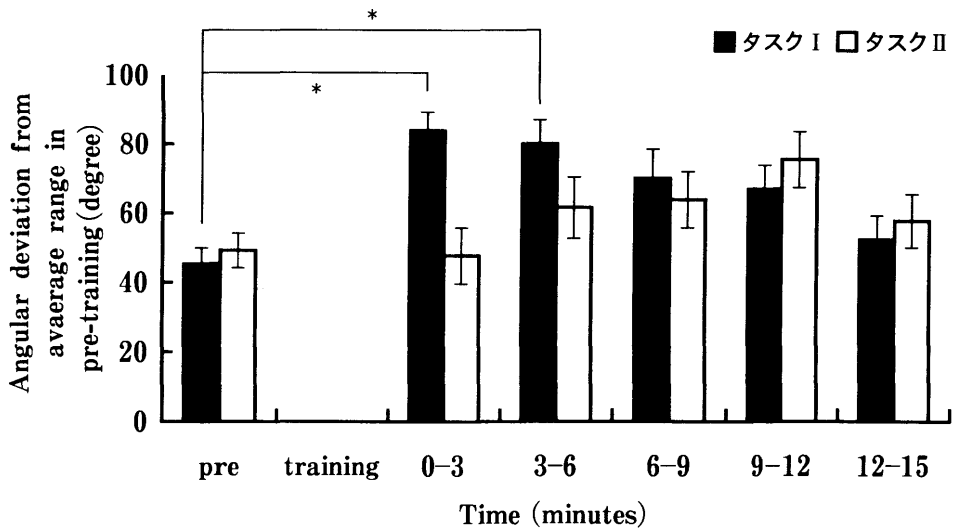


図5 TMSで誘発された拇指の運動の角度の分布 (平均±標準誤差)
(repeated measure two-way ANOVA ; post-hoc test, * $p < 0.05$)

左感覚運動野などで、有意に血流量が増していることを示している⁵⁾。右小脳核、左視床、左感覚運動野の血流量の増加は、小脳-視床-第一次運動野の経路が賦活されていると考えられる。Ugawaらの報告では、小脳へのTMSは、第一次運動野のTMSによる誘発電位の振幅を減少させることを示している⁶⁾。つまり小脳-視床-運動性皮質の経路の活動は、運動性皮質の活動を抑制するように作用しているようである。Cathrinらの報告にあったように、再現性の変化には運動性皮質の興奮性が高まる必要がある。不規則的な調子の運動によって、拇指の誘発された方向に変化がなかったのは、この小脳から運動性皮質への抑制効果による可能性が考えられる。

今回の研究の対象は健常人であり、正常な神経制御のもとでは、運動は不規則ではなく規則的な一定の調子の方が、皮質の運動再現性の可塑的变化を得られやすいことが示された。しかし、脳損傷患者の治療で、この方法が有効であるかどうかはまだ分からない。ただ、Nudoら⁸⁾やTraversaら⁹⁾の研究では、人工梗塞を生じさせたりスザルや脳卒中患者において、随意的な活動や治療を受けることにより、運動の再現地図に変化が生じ、これと相関して機能的な改善が認められたと報告している。脳に損傷を持つ実験動物やヒトでも十分な運動性皮質の回復能力を持っていることは明確であり、これらの症例に対しても、規則的な調子の運動により目的的な運動の再現性を生じさせることができると考えられる。

拇指の運動では、運動の調子の変化が再現性の変化に大きく影響した。では他の関節運動ではどうであろうか。拇指などの上肢末梢部の運動は皮質脊髄路が強く支配しているが、肩、肩甲骨などの上肢近位部、体幹、股、膝、足関節などの運動では、網様体脊髄路、前庭脊髄路の影響が大きくなり、姿勢の保持・変換や歩行への活動に作用している。ただこれらの部位の動きも、認識して活動する場面は非常に多く、皮質脊髄路の作用は十分にある。上肢末梢部ほど

の効果はないが、治療として同じようにすれば拇指と同様に、運動の方向性を変化させられるのではないかと考える。

運動には、調子だけでなく、速度、出力、範囲など多くの要素がある。セラピストは治療において、経験的なところから、さまざまな要素を持つ運動を患者に要求する。しかし運動の要素は、効果を高めることもでき、また逆に効果を示さないことも十分にある。今後、一つの治療がより効果的になるように検討することは重要な課題である。

ま と め

運動の調子を規則的にするか不規則的にするかによって、運動野再現性の変化にどのような影響が生じるかを、経頭蓋磁気刺激(TMS)による拇指の誘発運動で調べた。

- (1) 規則的な拇指の反復運動後、TMSによる拇指の誘発運動は、反復運動で繰り返した行った運動方向が一過性ではあるが有意に変化した。
- (2) 不規則な拇指の反復運動後、TMSによる拇指の誘発運動は、反復運動前の運動方向と変化はなかった。
- (3) セラピストが神経系に障害を持つ患者に対する治療において、新しい方向への運動を学習させるには運動の調子を規則的にする方が有効であることが示唆された。

文 献

- 1) Wolpaw JR, Carp JS: Adaptive plasticity in spinal cord. *Adv. Neurol* 1993; 59: 163-174
- 2) Classen J, Liepert J, Steven PW, et al: Rapid plasticity of human cortical representation induced by practice. *J Neurophysiol* 1998; 79: 1117-1123
- 3) Barker AT, Jarinous R, Freeston IL, et al: Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *LANCET* 1985; 1: 1106-1107
- 4) Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory.

竹村俊一, 他 : 経頭蓋磁気刺激で誘発された第 I 指の運動の変化

- Neuropsychologia 1971 ; 9 : 97-113
- 5) Lautz K, Specht K, Shah NJ, et al :
Tapping movement according to regular
and irregular visual timing signals
investigated with fMRI. NeuroReport
2000 ; 11 : 1301-1306
- 6) Ugawa Y, Uesaka Y, Terao Y, et al :
Magnetic stimulation over the cerebellum
in humans. Ann Neurol 1995 ; 37 : 703-713
- 7) Cathrin MB, Benjamin CD, Steven PW, et
al : Mechanisms of use-dependent plasticity
in the human motor cortex. Proc Nat
Acad Sci 2000 ; 97 : 3661-3665
- 8) Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, et al
: Use-dependent alternations of movement
representations in primary motor cortex
of adult squirrel monkeys. J Neurosci
1996 ; 16 : 785-807
- 9) Traversa R, Cicinelli P, Bassi A, et al :
Mapping of motor cortical reorganization
after stroke. Stroke 1997 ; 28 : 110-117