

国際医療福祉大学審査学位論文（博士）

平成 26 年度大学院医療福祉学研究科博士課程・論文要旨

題目：健常人の手指タッピング課題による大脳皮質賦活の相違
—電気生理学的解析—

保健医療学専攻・リハビリテーション学分野・リハビリテーション学領域

学籍番号：12S3038

氏名：高嶋 美和

研究指導教員：高嶋 幸男教授 副研究指導教員：後藤 純信教授

キーワード：脳波，感覚運動野， γ 帯域律動波，外的ペース，自己ペース

I. 研究背景と目的

随意運動は、小脳—皮質と皮質—基底核の関与が必要とされる。外的ペース (ET) 運動と自己ペース (SI) 運動を用いた先行研究には、脳の血流変化をみたものや電気生理学的解析がある¹⁾。脳波 (EEG) や脳磁図 (MEG) 研究により、運動関連脳電位や、一次感覚運動野と筋電図間のコヒーレンスが報告されて以来、運動領域において周波数解析が盛んに行われるようになった。また、EEG や MEG 研究での周波数解析で、新しく注目されているものに γ 帯域律動波に関する研究があるが、この成分は認知面以外に運動遂行にも関与するとされている。運動頻度が一定でない視覚や聴覚刺激を用いた ET 運動では、その γ 帯域律動成分が運動開始やタイミングを調整するための注意制御機構として働いていると考えられている²⁾。著者は、健常者とダウン症候群 (DS) の剖検例で大脳皮質・白質の発達と加齢について、神経系と神経内分泌系に特異的な Protein Gene Product 9.5 (PGP9.5) 抗体を用いて、免疫組織化学的に検討した。乳児期大脳皮質の錐体細胞層での PGP9.5 抗体は発現減弱する一方で、顆粒神経細胞層では増加が認められ、可塑性があることを報告した³⁾。しかし、生存例での筋緊張低下と精神運動発達遅滞のメカニズムについては未だ解明されていない。随意運動に関与する脳内ネットワークの解明は、fMRI 研究で ET 運動と SI 運動の 2 つの課題で検討が行われている⁴⁾が、大脳皮質の機能連関に関与するとされる EEG γ 帯域律動波の出現部位と頭皮上空間分布毎の振幅変化については明らかにされていない。

そこで、侵襲を伴わない脳機能検査法の中で、リハビリテーションに関わる専門職種でも測定が可能な EEG を用いて、ET 運動と SI 運動での手指 tapping 課題時の微小律動成分をコンピュータにて解析し、その機能的意義を明らかにすることを目的とした。

II. 方法

右利きの健常成人 11 名を対象とした (平均年齢 \pm 標準偏差;31.5 \pm 7.2 歳, 21-42 歳, 女性 2 名, 男性 9 名)。全ての被検者は、病歴に脳疾患がない、正常血圧である、脳の興奮状態に影響するような服薬治療を行っていないことを条件とした。腰かけ椅座位で、右示指 tapping 課題時の EEG を記録した。被検者の姿勢は、頭頸部が動かないように、両足底が床に接地した腰かけ椅座位とし、前方のテーブルで両前腕、顎は顎台で支持した。研究 1 は、ET 運動 1Hz と 5Hz、研究 2 は、SI 運動 1Hz の tapping 課題とし、rest 区間 30 秒と tapping 区間 20 秒の 1 試行を 5 回繰り返すブロックデザインとした。測定はデジタル脳波計 (Neurofax EEG-4524, 日本光電) を使用し、国際電極配置 10-20 法に基づいて記録した。基準電極は鼻尖とし、サンプリング周波数を 500Hz、低域遮断周波数を 0.53Hz、高域遮断周波数を 120Hz とした。解析は、EEG データをパーソナルコンピュータに取り込み、高速フーリエ変換した後に周波数毎のパワースペクトルから振幅を算出した。それぞれの課題について頭皮上空間分布毎の振幅変化を確認した後に、統計ソフト (Dr.SPSS 22.0 J for windows) を用い、Shapiro-Wilk 検定で正規性を確認し、Wilcoxon の符号付順位和検定を行った。有意差 (P) は、 $P < 0.05$ であるものを有意差があるとした。全ての被検者に対し、研究参加への理解に基づいた書面による同意をかわした後に実施した。なお本研究は、国際医療福祉大学研究倫理審査委員会から承認を受けた後に実施した (平成 24 年 12 月 27 日, 承認番号: 12-162)。

III. 結果

研究 1: ET 運動 1Hz の tapping 課題時の β 帯域 14-30Hz は F3 で有意に振幅が減少していた。また、ET 運

動5Hz時の β 帯域14-30HzはF3・Fz・F4・C3・Cz・C4・P3・Pz・P4, low- γ 帯域30-45HzはFz・C3・Cz・C4・Pz・P4, 45-60HzはF3・Fz・F4・C3・Cz・C4・Pz・P4で有意に振幅が減少した. また, high- γ 帯域60-75HzはF3・C3・Cz・C4で, 75-90HzはC3で有意に振幅が減少した. ET運動1Hzのtapping課題に比べて5Hzでは, θ 帯域4-8HzはF4で有意に振幅が増大した. ET運動1Hzに比べて5Hzでは, low- γ 帯域30-45HzはCz, high- γ 60-75HzはF3・Fz・C3・Cz・Pzで, 105-120HzはPzで有意に振幅が減少した. 研究2:ET運動1Hzに比べてSI運動1Hzでは, Low- γ 帯域45-60HzはC4で, high- γ 帯域75-90HzはF3・Fz・F4・C3・Cz・C4で有意に振幅が増大した. 一方, SI運動1Hzに比べてET運動1Hzでは, high- γ 帯域75-90HzはP3・Pz・P4で有意に振幅が増大した. ET運動1HzとSI運動1Hz時は, θ ・ α ・ β 帯域律動波成分に違いはないが, γ 帯域律動波成分で, 周波数と部位別で異なる振幅変化がおこっていた.

IV. 考察

γ 帯域反応は, 大脳皮質の皮質-皮質間の神経興奮を同期化する役割があり, 注意集中や知覚・認知活動で増大するとされている. 運動においては, 大脳皮質の空間的に遠い部位を統合し, 運動の理解と遂行時の運動出力を調整する役割を担うと考えられ, γ 帯域40-70Hzは筋収縮の程度に, 60-90Hzは上肢の運動に, 75Hz以上は運動のタイミングに関連することが報告されている²⁾.

研究1の結果から, 非常に早い外的ペース運動5Hzのtapping課題では, 右前頭部の θ 帯域律動成分が神経細胞を興奮させ, 正中中心部の30-45Hz low- γ 帯域律動成分, 左・正中前頭部, 左・正中中心部, 正中頭頂部の60-75Hz・75-90Hz・105-120Hzのhigh- γ 帯域律動成分は, 大脳皮質感覚運動野の神経細胞の抑制に働くことが示唆された. γ 帯域律動は, EEGあるいはMEGの電極周囲の大脳皮質における神経細胞群の同期した活動とされ, 知覚, 注意, 記憶, 言語, 運動などの幅広い認知機能に伴い出現することが報告されている²⁾. 一般的に, 運動前野は視覚・聴覚・体性感覚情報に誘導され活動がおこる領域とされているが, 1Hzに比べると5Hzの非常に速い運動では, 感覚フィードバックに注意集中する時間的余裕がないために, γ 帯域律動波は出現しないことが考えられた.

研究2の結果から, 自己ペース運動1Hzのtapping課題は, 右中心部の45-60Hz low- γ 帯域律動成分と両側・正中前頭・中心部の75-90Hz high- γ 帯域律動成分である前頭・中心部の多数の神経細胞を興奮させることが推察された. 一方, 外的ペース運動1Hzのtapping課題は, 両側・正中頭頂部の多数の神経細胞を興奮させることが示唆された. MEG研究より, 視覚または聴覚において提示された知覚刺激への注意集中が必要な課題は, 注意集中を必要としない課題よりも γ 帯域反応が増大するとされている²⁾. 以上のことから, 外的ペース運動1Hzでの両側・正中頭頂部の75-90Hzの γ 帯域律動成分の振幅増大は, 頭頂側頭連合野での音と体性感覚野の機能統合に関与していることが考えられる. 一方, 自己ペース運動1Hzでは, 自らタイミングを計る必要があり, 注意深くリズムを刻むために運動前野, 補足運動野, 一次感覚野部の感覚運動野に神経細胞興奮が必要であったことが考えられた.

ET運動1HzとSI運動1Hzでは, θ ・ α ・ β 帯域律動波成分に違いはみられないが, γ 帯域律動波成分では部位別に異なる振幅変化がおこっていた. 本研究の結果から, γ 帯域律動波は, 45-60HzでSI運動に, 75-90Hzで部位別にSI運動とET運動に関与し, 周波数帯域によって異なる機能的役割を示すことが示唆された. γ 帯域律動波など脳の微細な電位変化を脳活動の指標として, 大脳皮質顆粒細胞層の神経細胞が活性化されているDSや脳室白質軟化症などの生存例における随意運動時の微細脳活動の変化を記録して, 今回の結果と比較することで, 運動機能異常の病態解明とその代償的变化を明らかにしていきたい.

V. 引用文献

- 1) Patel AD, Iversen JR. The evolutionary neuroscience of musical beat perception: the Action Simulation for Auditory Prediction (ASAP) hypothesis. *Front Syst Neurosci.* 2014;8:57
- 2) Rieder MK, Rahm B, Williams JD, et al. Human γ -band activity and behavior. *Int J Psychophysiol.* 2011;79:39-48
- 3) Takashima M, Takahashi S, Iwata O, et al. Neuronal plasticity in the developing and aging cerebral cortices of patients with Down syndrome. *Int J Neurorehabilitation* 2014;1-11
- 4) Taniwaki T, Okayama A, Yoshiura T, et al. Age-related alterations of the functional interactions within the basal ganglia and cerebellar motor loops in vivo. *NeuroImage.* 2007;36:1263-1276