

4 章 随意運動開始前の準備期 (foreperiod) における中枢の活動状態-中・長潜時体性感覚誘発電位成分 (SEPs) を用いての検討- (研究課題 1)

1. 目的

随意運動開始前の準備期 (foreperiod) には、動作遂行のために必要な情報の修正や確認などが行われる (Bocker et al., 1993)。この準備期における中枢の活動状態の指標として CNV と BP がある。CNV は外的刺激によって促された随意運動の準備状態を反映するのに対して、BP は自己のペースによる自発的な随意運動の準備状態を反映すると考えられている (池田と柴崎, 1995)。この準備期における CNV 出現期間中に主動筋と拮抗筋の両方の H 反射振幅が増大することが報告され (Brunia et al., 1982)、準備期において脊髄レベルの変動が生じることが確認されている (Brunia et al., 1982; Komiyama and Tanaka, 1990)。さらに準備期において、頭皮上より誘発された体性感覚誘発電位成分 (SEPs) の振幅が、安静時と比較して有意な変動を示すことが報告されている (Bocker et al., 1993; Hoshiyama and Sheean, 1998)。このように、準備期においては、上位中枢レベルと脊髄レベルの両方が運動開始に対して何らかの 'SET' された状態になっている可能性が考えられる。しかし、準備期における SEPs の変動のメカニズムについては不明確であり、見解は一致していない。そこで研究課題 1 では準備期に着目し、CNV 出現期間中に正中神経刺激を行い、頭皮上より誘発した中・長潜時 SEPs を指標として準備期における中枢の活動状態について検討した。

2. 方法

(1) 被検者

被検者 (11 名) は神経疾患の無い健康な学生であり、全員右利きであった。被検者はシールドルーム内の安楽椅子に腰掛け、眼前 1.5m にある 2 色の LED とオシロスコープに注目し安静を保持した (図 3)。

S1 choice S1-S2 paradigm

予告刺激 (S1) : 赤と緑の2種類のLED 発光

反応刺激 (S2) : ヘッドフォンからのクリック音

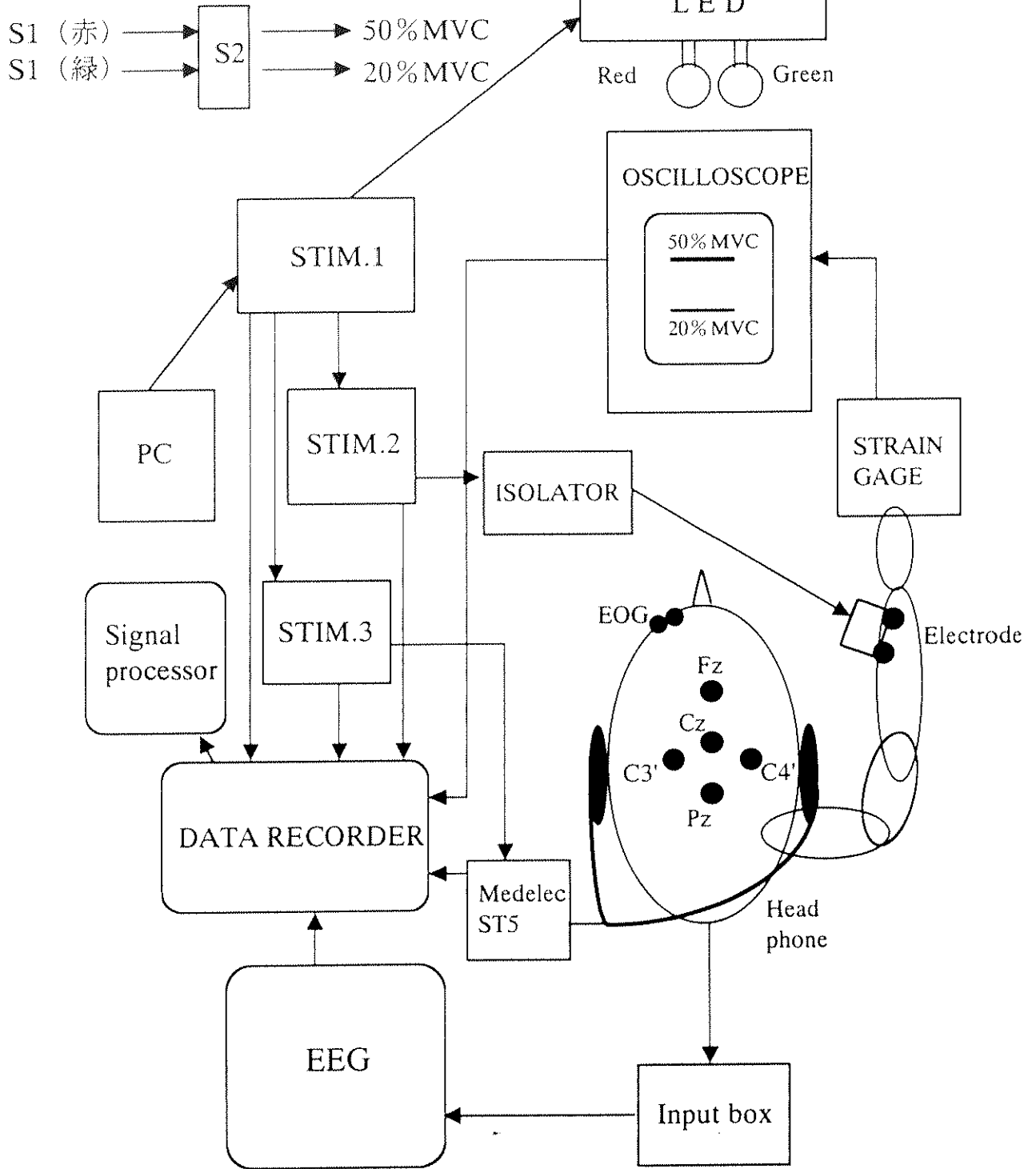


図3 実験のブロックダイアグラム

(2)課題

被検者は赤と緑の LED による予告刺激 (S1) を識別し, ヘッドフォンからのクリック音による反応刺激 (S2) 後, S1 が赤のときは最大筋力の 50% (muscle voluntary contraction: MVC·50), S1 が緑のときは 20% (MVC·20) の力を右肘伸展動作で発揮してマッチングタスクを行う S1 選択による S1-S2 パラダイム (S1 choice S1-S2 paradigm) を遂行した. 刺激間隔 (interstimulus interval: ISI) は 3 s, 試行間隔 (intertrial interval: ITI) は 5~15 s のランダムとした. S1 の LED は, PC から刺激装置 (STIM. 1) を介して与え, その 3s 後に刺激装置 (STIM. 3) を介して S2 (ヘッドフォンからのクリック音) を与えた. 同時に, STIM. 1 から S1 後 750ms, S1 後 1500ms, S2 前 750ms と 3 種類の時間の delay を設定し, 刺激装置 (STIM. 2) を介して正中神経刺激を行った (図 3).

(3)誘発電位記録

頭皮上より誘発電位を記録するため, Fz, Cz, Pz, C3' (C3 の 2cm 後方), C4' (C4 の 2cm 後方) に記録電極を国際 10-20 法に基づき装着し, 基準電極は両耳朶連結とした. SEPs の誘発には体性感覚電気刺激による正中神経刺激を用い, CNV 出現期間中の前期成分に相当する S1 後 750ms (early-CNV: E-CNV), 中期成分に相当する S1 後 1500ms (middle-CNV: M-CNV), 後期成分に相当する S2 前 750ms (late-CNV: L-CNV) の 3 時点より動作肢と同側の右手首に対して行った (図 4). 刺激持続時間は 0.2ms, 刺激強度は痛みを伴わない感覚閾値の 3 倍程度とした. 時定数は 0.3s, 周波数帯域は 0.05~100Hz として得られた波形はデータレコーダに磁気記録し, シグナルプロセッサを用いて正中神経刺激をトリガーとして脳波を 100 回以上加算平均を行い, 脳波と眼電図 (EOG) の振幅が $50\mu\text{V}$ を超えるものを off-line 分析で分析の対象から除外した. 得られた波形の潜時と極性より P40 (刺激後 40ms 前後に出現する陽性電位), N60 (刺激後 50~70ms における陰性電位), P100 (刺激後 80~110ms における陽性電位), N140 (刺激後 120~160ms における陰性電位), P200 (刺激後 180~220ms における陽性電位) 成分を同定し, P40 と N60 については, すべての刺激時点で得られた 3 例について分析を行い, P100,

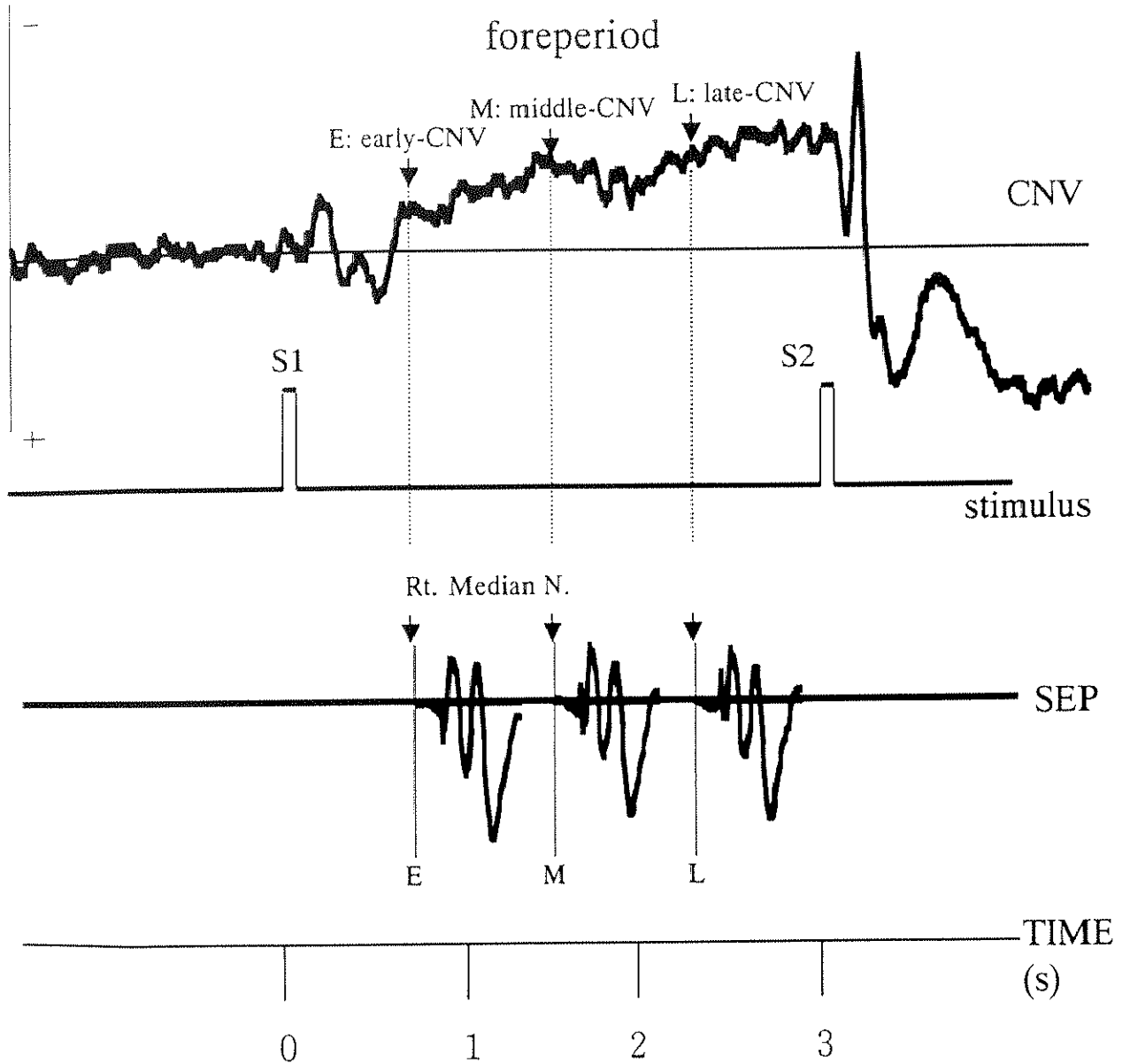


図4 S1-S2パラダイムとSEPs誘発の図式.

SEPsはCNV出現期間中の準備期 (foreperiod) の3時点 (E; CNV前期に相当するS1後750ms, M; CNV中期に相当するS1後1500ms, L; CNV後期に相当するS2前750ms) より正中神経刺激を用いて記録した.

Rt. Median N. は正中神経刺激を示し, ↓は刺激時点を示す.

N140, P200 については、すべての被検者、すべての刺激時点で得られた値を分析の対象とした。振幅は陰性成分と陽性成分の頂点間距離 (peak-to-peak) を計測した。図 5 に刺激と反対側の手の感覚野に相当する C3'から記録した SEPs の総加算波形を示す。

3. 統計処理

各成分 (SEPs) の振幅と潜時については、条件刺激 (CS: MVC-20, MVC-50) × 刺激時点 (T: Control, E-CNV, M-CNV, L-CNV) × 導出部位 (L: Fz, Cz, Pz, C3', C4') の 3 要因による繰り返し測度の分散分析を行い、主効果が得られたときは対比による検定を行い、交互作用が認められたときは下位検定を行った。また、分散分析を実施する際には Greenhouse & Geisser 法 (G-G) による自由度の修正を行い、有意水準は 5% 以下とした。

4. 結果

表 1 に全被検者で得られた各 SEP 成分と頭皮上分布との対応を示す。

P40, N60

P40 と N60 振幅は、control (安静時に記録した値) と準備期におけるすべての刺激時点で確認された 3 例について分析を行った。P40 は刺激と反対側の C3'における値を、N60 は Fz と C3'における値を分析の対象とした。P40 はすべての要因において主効果は得られなかった。N60 は刺激時点 ($F=12.629$, $p<0.05$, 表 2) と導出部位 ($F=26.321$, $p<0.05$, 表 2) の要因において主効果が得られたので対比による検定を行った結果、準備期の全般にわたって N60 振幅が control よりも有意な増大を示した (図 6)。

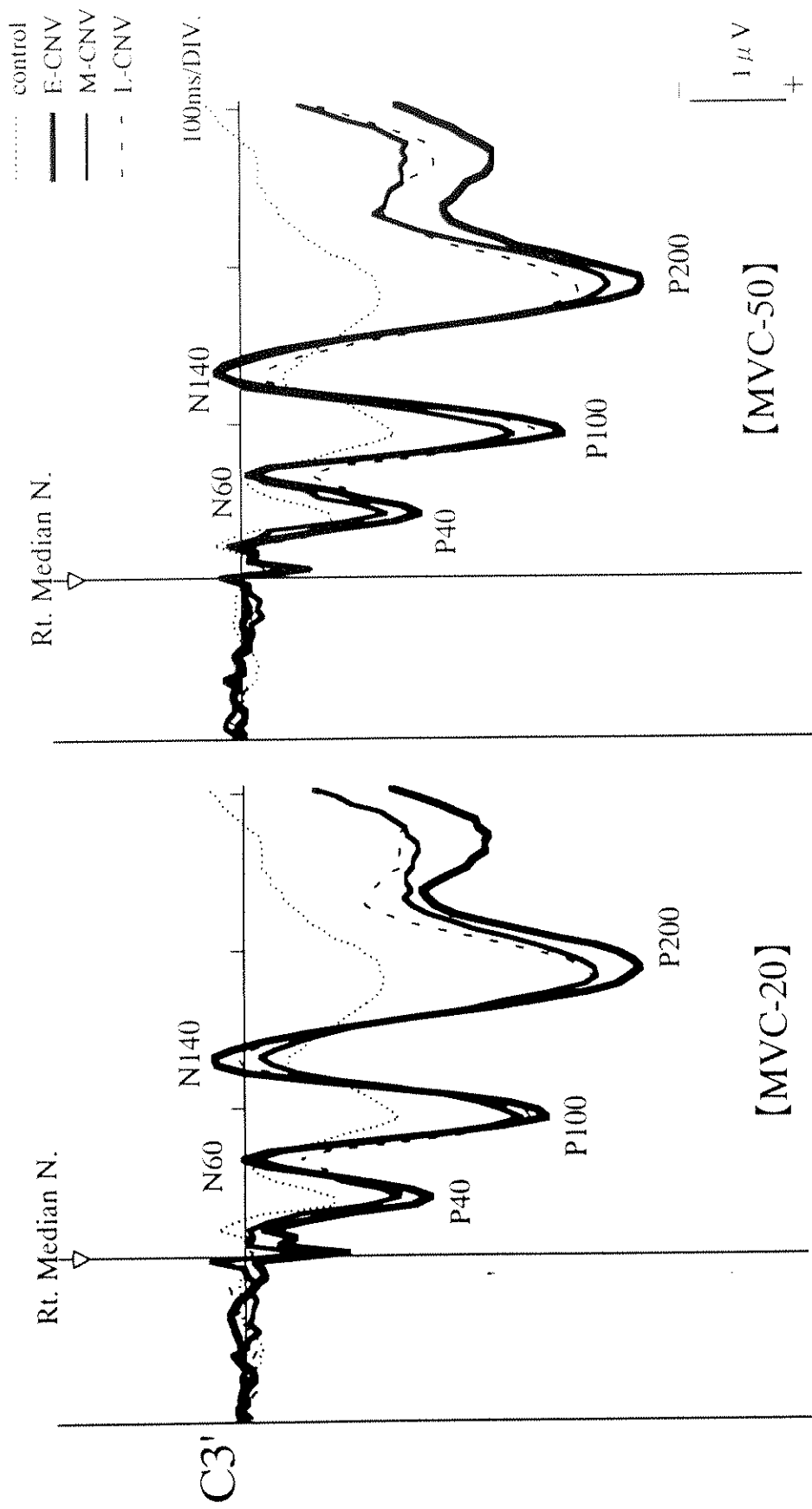


図5 刺激と反対側のC3'から記録したSEPsの総加算平均波形

Rt. Median N.は正中神経刺激、control (点線)は安静時で記録した値、E-CNV (太い実線)はCNV前期、M-CNV (細い実線)はCNV中期、L-CNV (波線)はCNV後期に相当する時点で誘発したSEPsを示す。各SEP成分は、MVC-20とMVC-50の出力系の大小による差は得られなかった。

表1 各SEP成分の各部位における出現状況

Component	n	Fz	Cz	Pz	C3'	C4'
P40	3	-	-	-	+	-
N60	3	+	-	-	+	-
P100	11	+	+	+	+	+
N140	11	+	+	+	+	+
P200	11	+	+	+	+	+

P40とN60は3例、P100、N140、P200は全ての被検者の値を分析の対象とした。
 +は出現、-は出現なしを示す。

表2 各SEP成分の繰り返し測度の分散分析表

Component		df	F	P	G-G
P40	CS	1	0.030	0.8777	0.8777
	T	3	0.745	0.5635	0.5134
	CS×T	3	0.186	0.3581	0.3708
N60	CS	1	6.954	0.1187	0.1187
	T	3	12.629	0.0053	0.0227 *
	L	1	26.321	0.0360	0.0360 *
	CS×T	3	0.599	0.6390	0.5467
	CS×L	1	12.803	0.0700	0.0700
	T×L	3	3.355	0.0966	0.1440
	CS×T×L	3	1.670	0.2713	0.3235
P100	CS	1	0.221	0.6482	0.6482
	T	3	8.672	0.0003	0.0023 **
	L	4	4.919	0.0023	0.0304 *
	CS×T	3	0.247	0.8631	0.7172
	CS×L	4	0.479	0.7511	0.6271
	T×L	12	1.121	0.3500	0.3592
	CS×T×L	12	0.495	0.9142	0.7209
N140	CS	1	1.314	0.2784	0.2784
	T	3	28.018	0.0001	0.0001 ***
	L	4	2.282	0.0773	0.1367
	CS×T	3	1.162	0.3404	0.3355
	CS×L	4	3.266	0.0208	0.0343 *
	T×L	12	1.826	0.0511	0.1603
	CS×T×L	12	1.201	0.2902	0.3255
P200	CS	1	0.316	0.5861	0.5861
	T	3	45.331	0.0001	0.0001 ***
	L	4	7.173	0.0002	0.0037 **
	CS×T	3	3.132	0.0401	0.0492 *
	CS×L	4	3.252	0.0212	0.0400 *
	T×L	12	6.817	0.0001	0.0002 ***
	CS×T×L	12	0.888	0.5616	0.4668

CSは刺激条件（MVC-20, MVC-50），Tは刺激時点（control, E-CNV, M-CNV, L-CNV），Lは導出部位（Fz, Cz, Pz, C3', C4'）を示す。dfは自由度，G-GはGreenhouse & Geisser epsilonを示す。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

P100

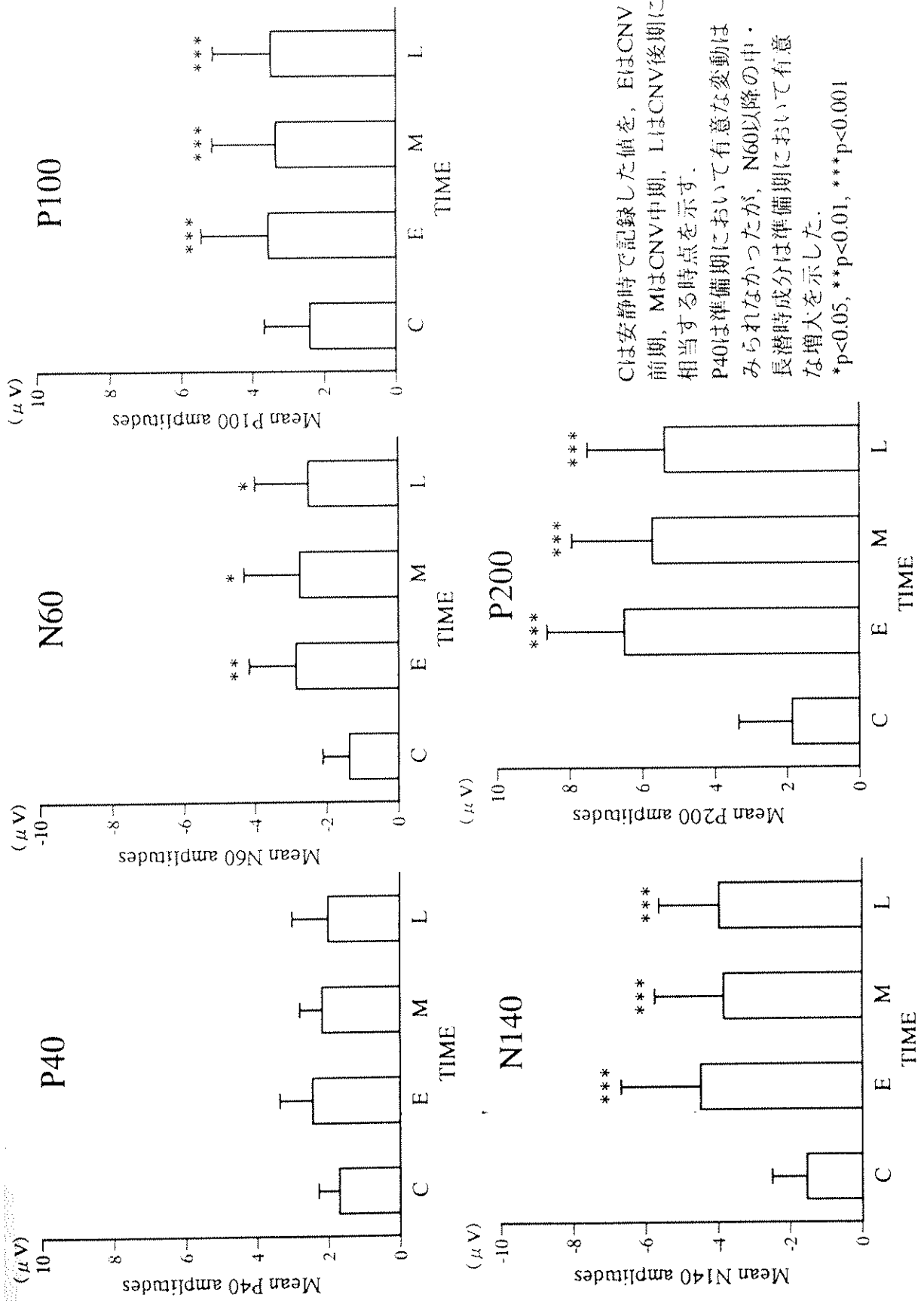
P100 について、刺激時点 ($F=8.672, p<0.01$, 表 2) と導出部位 ($F=4.919, p<0.05$, 表 2) の要因において主効果が得られたので対比による検定を行った結果、P100 振幅は準備期の全般にわたって control よりも有意な増大を示した ($p<0.01$, 図 6)。しかし、条件刺激の要因においては主効果は得られなかった。

N140

N140 は刺激時点の要因に主効果が得られたので ($F=28.018, p<0.001$, 表 2), 対比による検定を行った結果、N140 振幅は準備期の全般にわたって control よりも有意な増大を示した ($p<0.001$, 図 6)。また、条件刺激と導出部位の要因においては主効果が得られなかった。

P200

P200 について、刺激時点 ($F=45.331, p<0.001$, 表 2) と導出部位 ($F=7.173, p<0.01$, 表 2) の要因に主効果が得られたので、対比による検定を行った。P200 振幅は、準備期の全般にわたって control よりも有意な増大を示した ($p<0.001$, 図 6)。さらに、条件刺激と刺激時点、条件刺激と導出部位、刺激時点と導出部位の両要因間で交互作用が認められたので下位検定を行った結果、P200 振幅はすべての条件において、中心領野の Cz で最大振幅を示し、準備期における振幅が control よりも有意な増大を示した。



Cは安静時で記録した値を、EはCNV前期、MはCNV中期、LはCNV後期に相当する時点を示す。
 P40は準備期において有意な変動はみられなかったが、N60以降の中・長潜時成分は準備期において有意な増大を示した。
 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

図6 各SEP成分の各刺激時点における振幅

5. 考察

本研究では、随意運動開始前の準備期（foreperiod）における中枢の活動状態について中・長潜時 SEPs を指標に用いて検討した。反応刺激に対する反応動作の出力量やスピードの大小による CNV 後期成分の変動について、動作のスピードが早いほど、また、出力量が大きいほど後期成分の振幅も増大するという報告（Haagh and Brunia, 1985; Wascher et al., 1996）がある。しかし、本研究では S2 に対する反応動作の出力が MVC20%と MVC50%のときとで準備期における SEPs 振幅に差が得られず、出力系の大小が準備期における注意レベルや中枢の活動状態を直接反映しないことが示された。また、N60 以降の中・長潜時成分は、準備期の全般にわたって control よりも有意な増大を示したが、P40 に関しては差が得られなかった。

Bocker ら（1993）は、WS-RS パラダイムによる単純反応課題中に手指刺激を用いて SEPs を誘発し、警告刺激（WS）後 750ms（本研究では E-CNV に相当）においてはどの成分も control とは差が得られず、反応刺激（RS）前 500ms（本研究では L-CNV に相当）における P45-N70（本研究では N60 に相当）と N70-P100（本研究では P100 に相当）が、刺激と反対側の頭頂部（P3）において control よりも有意に減少し、P100-N140（本研究では N140 に相当）は有意に増大したと報告している。そして、Bocker ら（1993）は、体性感覚系は WS による定位反応の影響を受けないが、RS 前 500ms においては運動に対する準備が感覚入力系に影響を与えていると考察している。本研究の結果が、Bocker ら（1993）と異なる見解を示した理由には、実験パラダイムの違いが考えられる。Bocker ら（1993）は、WS-RS パラダイムの単純反応課題による SEPs の変動を考察しているのに対して、本研究では S1 選択による S1-S2 パラダイム（S1 choice S1-S2 paradigm）であるため、被検者は S1 を識別・認知してから S2 に対する反応の準備を行う必要がある。つまり、本研究においては、CNV 前期成分に相当する時点での被検者の反応は、単に S1 に対する定位反応というよりはむしろ注意を要する高い意識レベルや覚醒水準が要求されることが考えられる。よって、本研究では CNV 前期に相当する時点で誘発された N60 以降の中・長潜時成分が有意な増大を示し、準備期の全般にわたって control よりも大きい値を示したと考えられる。

一方、本研究における P40 が準備期と control の間で差が得られなかった理由として、一次体性感覚野由来の外因性成分の特徴が強く現れたためと考えられる。刺激後 20～40ms までの短潜時成分は、主として刺激と反対側の一次体性感覚野起源であると考えられている (Allison et al., 1991)。それに対して中・長潜時成分は、一次体性感覚野起源だけでなく他の皮質からの影響を受けて出現すると考えられており (Allison et al., 1991; Forss et al., 1994)、N60 以降の中・長潜時成分は一次体性感覚野由来の外因性成分に加えて、注意レベルや精神活動といった他の皮質からの影響を受ける内因性成分の特徴が強い可能性が示唆された。つまり、準備期における N60 以降の中・長潜時成分の増大は、中枢の活動状態の活性化を示唆している。また、準備期において中・長潜時成分は出力系の大小による影響を受けないことから、準備期における中・長潜時成分の変動は中枢系の要因に起因するものと考えられる。

6. 要約

本研究では、中・長潜時体性感覚誘発電位成分 (SEPs) を指標として随意運動開始前の準備期における中枢の活動状態について検討した。得られた結果は次の通りである。

- (1) P40 は control と準備期の間で差は得られなかった。
- (2) N60 以降の中・長潜時 SEPs 振幅は、準備期において control よりも有意な増大を示した。
- (3) 準備期における SEPs 振幅は出力系の大小による影響は受けなかった。

以上より、準備期における中枢の活動状態は、刺激後 30ms までの早期においては抑制と興奮による変動があったにしても、40ms 以降においては活性化されており、準備期における中・長潜時成分の変動は、運動出力系の大小よりもむしろ運動開始に対する注意や覚醒水準の維持といった精神活動状態に依存する可能性が示唆された。